Health Canada Santé Canada

Therapeutic Products Programme
Programme des produits thérapeutiques

Bulletin 10, numéro 4
octobre 2000

Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments

Dans ce numéro :

- Nouveaux médicaments antigrippaux : Effets graves imprévus
- Immunoglobuline [humaine] intraveineuse Rh_O [D] : effets indésirables hémolytiques/rénaux soupçonnés
- Seringue uniservice Abboject[MD] : notifications de défaillance
- Communiqué
- Médicaments d'intérêt courant

Effets graves imprévus de nouveaux médicaments antigrippaux : zanamivir (Relenza[MC]) et oseltamivir (Tamiflu[MC])

Les inhibiteurs de la neuraminidase composent une nouvelle catégorie d'agents antiviraux qui inhibent la neuraminidase, enzyme essentielle à la réplication du virus influenza des souches de type A et B[1,2]. Le zanamivir (Relenza[MC]) et le phosphate d'oseltamivir (Tamiflu[MC]), dont la vente au Canada a été approuvée en novembre 1999 et décembre 1999 respectivement, sont indiqués pour le traitement des affections aiguës sans complication causées par le virus de la grippe chez les personnes âgées de 12 ans ou plus qui présentent des symptômes depuis moins de deux jours[3,4]. Le zanamivir est fourni sous forme de poudre à inhaler au moyen d'un dispositif Diskhaler[MC 3]. L'oseltamivir est disponible en capsules pour utilisation orale[4].

Du 2 novembre 1999 au 30 juin 2000, le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM) a reçu 16 notifications d'effets indésirables soupçonnés du zanamivir survenus au Canada. Dans six cas, les effets ont été classés comme graves et imprévus (Tableau 1)[5].

On a signalé un décès associé à l'utilisation du zanamivir. Le patient, un homme âgé de 52 ans atteint de cardiomyopathie, prenait aussi du carvédilol, de la warfarine, de la digoxine, de l'énalapril et du spironolactone. Environ deux jours après avoir commencé à prendre du zanamivir, il a été hospitalisé souffrant d'insuffisance rénale aiguë. Les taux de créatinine, qui étaient de 81 • mol/L au cours du mois

précédant l'administration du zanamivir, atteignaient 600 • mol/L au moment de l'admission à l'hôpital (plage normale : 50–110 • mol/L[6]) (les unités n'étaient pas indiquées dans la notification initiale et l'on suppose qu'il s'agissait de • mol/L). À l'hôpital, le patient a reçu du furosémide par voie intraveineuse et a subi une dialyse. Les cultures de sang ont révélé par la suite la présence de *Staphylococcus aureus*. Le patient est mort le lendemain de son hospitalisation.

Du 23 décembre 1999 au 30 juin 2000, le PCSEIM a reçu neuf notifications canadiennes d'effets indésirables soupçonnés que l'on associait à l'oseltamivir : dans huit cas, les effets ont été jugés graves. Sept des notifications graves comportaient des effets jugés imprévus (Tableau 2).

On a signalé un décès associé à l'utilisation de l'oseltamivir. Un homme de 58 ans qui avait des antécédents d'asthme a été hospitalisé avec des difficultés pulmonaires et une éruption hémorragique trois jours après avoir commencé à prendre de l'oseltamivir. On a signalé qu'il n'était pas bien, qu'il avait la grippe et se plaignait de myalgie depuis une semaine, qu'il avait le souffle court, de la fièvre, une laryngite, une toux et des sécrétions nasales purulentes. Le patient prenait aussi de la prednisone. Au moment de l'admission, sa fréquence cardiaque et ses taux sériques de créatinine et de créatine kinase étaient élevés. Sa tension artérielle était de 100/60 mm Hg et sa température atteignait 38,8°C. Le patient a reçu, par voie intraveineuse, de l'impénem et d'autres antibiotiques. Moins de cinq heures après son hospitalisation, le patient a été victime d'un arrêt cardiaque : il a fallu l'intuber, mais il est décédé. Une culture a révélé une pneumonie à staphylocoques. L'autopsie a révélé que le décès était attribuable au choc septique.

Les notifications reçues au PCSEIM au sujet de ces médicaments antiviraux ne contenaient pas suffisamment de renseignements pour indiquer si l'on a effectué des analyses de laboratoire comme des cultures de virus ou des épreuves sérologiques pour confirmer la grippe diagnostiquée chez ces patients.

En janvier 2000, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a diffusé un avis sur la santé publique pour souligner des points dont il faut tenir compte lorsqu'on prescrit des médicaments antigrippaux.[7] L'Administration a recommandé de faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit du zanamivir à des patients qui souffrent d'asthme ou de maladies pulmonaires obstructives chroniques sous-jacente. La FDA a reçu plusieurs notifications de dégradation de la fonction respiratoire (p. ex., bronchospasme, arrêt respiratoire) à la suite d'une inhalation de zanamivir chez des patients qui avaient ces problèmes. Si l'on prescrit du zanamivir à des patients qui ont une affection sous-jacente des voies respiratoires, la FDA recommande de les surveiller attentivement, de les observer assidument et de leur prodiguer les soins de soutien appropriés, y compris la disponibilité de broncho-dilatateurs à effet rapide. Ces avis se retrouvent aussi dans la monographie canadienne de Relenza[MC 3]. L'avis prévient aussi les prescripteurs qu'il faut continuer à évaluer les patients qui prennent des agents antiviraux afin de repérer ceux chez qui une affection bactérienne primitive ou simultanée pourrait se déclarer. La vaccination demeure la principale façon de lutter contre la grippe et de la prévenir. Dans les monographies à la fois du Relenza[MC] et du Tamiflu[MC], on prévoit que l'utilisation de ces produits ne devrait pas avoir d'effet sur l'évaluation des personnes en ce qui concerne la vaccination annuelle contre la grippe[3,4].

Le fabricant du Relenza[MC] a diffusé au Canada une lettre aux professionnels de la santé le 11 juillet 2000[8], dans laquelle il déclarait que «l'on a aussi reçu des notifications mentionnant l'apparition de bronchospasmes et une baisse de la fonction respiratoire chez des patients qui ne présentaient aucun indice d'affection sous-jacente des voies respiratoires». Parallèlement à l'avertissement sur le Relenza publié aux États-Unis en juillet 2000[9], on rappelle aussi les points suivants aux prescripteurs :

- l'innocuité et l'efficacité du médicament n'ont pas été démontrées chez les patients qui ont des affections respiratoires sous-jacentes; et
- il faudrait cesser de prendre le médicament en cas d'apparition de bronchospasmes ou d'une baisse de la fonction pulmonaire.

Les inhibiteurs de la neuraminidase sont disponibles depuis relativement peu de temps et ne seraient habituellement prescrits chaque année que pendant une période limitée. Le profil d'innocuité d'un nouveau médicament évolue avec le temps, particulièrement à mesure qu'on l'utilise dans des populations différentes de patients qui ont toutes sortes de problèmes préalables et prennent toutes sortes d'autres médicaments. Comme la saison de la grippe de cette année approche, on demande aux professionnels de la santé de continuer de signaler toute réaction suspecte associée à ces produits afin d'en préciser encore davantage le profil d'innocuité.

Rédigé par: Lynn Macdonald, BSP, Bureau d'évaluation des produits homologués.

Références

1. Dunn CJ, Goa KL. Zanamivir: a review of its use in influenza. *Drugs* 1999; 58(4):761-784.
2. Bardsley-Elliot A, Nobel S. Oseltamivir. *Drugs* 1999; 58(5):851-860.
3. Relenza[MC], zanamivir [monographie du produit]. Mississauga (Ont.) : Glaxo Wellcome Inc., 2 novembre 1999.
4. Tamiflu[MC], oseltamivir [monographie du produit]. Mississauga (Ont.) : Hoffmann–La Roche Limitée, 22 décembre 1999.
5. *Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments – Lignes directrices concernant la notification volontaire des effets indésirables des médicaments par les professionnels de la santé*. Programme des produits thérapeutiques. Site Web : http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/adr/adr-guideline_f.pdf
6. Écarts de référence de laboratoire cliniques. Dans : Welbanks L, rédactrice. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. 25e éd. Ottawa : Association des pharmaciens du Canada; 2000. p. L6.
7. *Public Health Advisory: safe and appropriate use of influenza drugs*. Rockville (MD) : Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration; 12 janvier 2000. Disponible : www.fda.gov/cder/drug/advisory/influenza.htm (consulté le 15 août 2000).
8. *Madame Monsieur Docteur : Information importante sur l'innocuité de Relenza[MC]*. Mississauga (Ont.) : Glaxo Wellcome, 11 juillet 2000.
9. *Important revisions to safety labeling for Relenza™* (zanamivir for inhalation). Research Triangle Park (NC) : Glaxo Wellcome, 10 juillet 2000. Disponible : www.fda.gov/medwatch/safety/2000/relenz.htm (consulté le 15 août 2000).

Tableau 1: Effets indésirables imprévus du zanamivir (Relenza[MC]) tirés de six notifications d'effets graves* présentés au PCSEIM entre le 2 novembre 1999 et le 30 juin 2000

Cas	Âge/sexe	Effets signalés	Résultat†	Antécédents médicaux/commentaires
1	52/M	Insuffisance rénale aiguë, élévation de la créatinine sérique, hyperkaliémie, hypotension	Décédé	Cardiomyopathie. Culture sanguine positive pour *Staphylococcus aureus*. Médicaments concomitants : carvédilol, warfarine, digoxine, énalapril et spironolactone
2	70/F	Réaction allergique, laryngite, laryngospasme	Pas encore rétablie	Multiples allergies non spécifiées. Médicaments concomitants : antibiotiques
3	41/M	Bronchospasme, hypoxémie, râles, raucité de la voix	Rétabli	Bronchite
4	71/F	Angio-œdème	Rétablie	Asthme. Médicaments concomitants : fluticasone, lisinopril et salbutamol
5	ND/F	Aplasie médullaire	Inconnu	Réaction qui a fait son apparition quatre mois après l'utilisation du zanamivir
6	6/M	Hypoglycémie, hypotension, inconscience	Inconnu	Médicaments concomitants : inhalateur de salbutamol, inhalateur de béclométhasone, guaifénésine. Diminution du sommeil et de l'alimentation.

Note: PCSEIM = Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments; ND = non disponible.
*Grave tel qu'indiqué dans les *Lignes directrices concernant la notification volontaire des effets indésirables des médicaments par les professionnels de la santé* du PCSEIM [1].
†Au moment de la notification.

Tableau 2: Effets indésirables imprévus de l'oseltamivir (Tamiflu[MC]) tirés de sept notifications d'effets graves* présentés au PCSEIM entre le 23 décembre 1999 et le 30 juin 2000

Cas	Âge/sexe	Effets signalés	Résultat†	Antécédents médicaux/commentaires
1	58/M	Arrêt cardiaque, septicémie, élévation des taux de créatinine et de créatine kinase, éruption hémorragique, pneumonie	Décédé	Asthme. La culture a montré la présence d'une pneumonie à staphylocoques. Médicament concomitant : prednisone
2	ND/M	Hépatite, ictère, résultats anormaux de tests de fonction hépatique, bronchopneumonie	Rétabli	Aucun renseignement fourni
3	62/F	Élévation des taux d'AST, ALT, d'alcaline phosphatase et de LDH	Rétablie	Pneumonie, méningite, ischémie du myocarde, œdème pulmonaire, hypokaliémie, stase pulmonaire. Septicémie en cours au moment où l'on a commencé à administrer l'oseltamivir. Médicaments concomitants : acétaminophène, ipratropium, salbutamol, furosémide, héparine, chlorure de potassium, ranitidine, midazolam, Timentin[MD], Empracet[MD]
4	ND/F	Insuffisance rénale aiguë, hyperkaliémie	Inconnu	Aucun renseignement fourni
5	50/F	Insuffisance rénale aiguë, anémie, pneumonie	Pas encore rétablie	Azithromycine (autre médicament soupçonné)
6	35/F	Pancréatite aiguë	Rétablie	Médicament concomitant : prednisone
7	29/M	Réaction anaphylactique, érythème, tremblements	Inconnu	Aucun renseignement fourni

Note: AST = aspartate aminotransférase, ALT = alanine aminotransférase, LDH = lactate déshydrogénase.
*Grave tel qu'indiqué dans les *Lignes directrices concernant la notification volontaire des effets indésirables des médicaments par les professionnels de la santé* du PCSEIM [5].
†Au moment de la notification.

Immunoglobuline [humaine] intraveineuse Rh_o [D] (WinRho SDF[MC]): effets indésirables hémolytiques/rénaux soupçonnés

WinRho SDF[MC] (Immunoglobuline [humaine] Rh_o [D]) est indiqué pour:

- la prévention de l'immunisation Rh des femmes Rh_o (D) négatives à risque de produire des anticorps anti-Rh;
- la prévention d'iso-immunisation chez les sujets Rh_o (D) négatifs qui reçoivent une transfusion de globules rouges ou de dérivés sanguins Rh_o (D) positifs;
- le traitement de la thrombocytopénie destructrice d'une étiologie immune dans des situations où il faut hausser la numération plaquettaire pour contrôler le saignement;
- le traitement d'enfants et d'adultes non splénectomisés Rh_o (D) positifs atteints de purpura thrombocytopénique immunitaire (PTI) chronique ou aigu ou de PTI secondaire à une infection par le VIH dans des situations cliniques où il faut hausser la numération plaquettaire pour prévenir une hémorragie excessive.[1]

On a établi un lien entre le WinRho SDF[MC] et de rares notifications d'apparition aiguë d'une hémoglobinurie correspondant à une hémolyse intravasculaire et accompagnée d'une déficience rénale aiguë réversible.[1] Depuis avril 1996, on a signalé à la Food and Drug Administration américaine 41 cas d'hémolyse intravasculaire soupçonnée après l'administration de WinRho SDF[MC] à des patients atteints de PTI positifs pour l'antigène Rh_o (D) (D-positif). On peut obtenir sur le site Web MedWatch[2] des renseignements importants sur l'utilisation thérapeutique du produit diffusés par le fabricant.[2] Tous les cas signalés se sont produits aux États-Unis, sauf un, qui s'est produit au Canada.

Au Canada, il s'agissait d'un homme de 61 ans atteint de PTI chronique, d'anémie hémolytique auto-immune et de leucémie lymphocytaire chronique. Moins de deux heures après avoir reçu une deuxième dose de WinRho SDF[MC], son taux d'hémoglobine est tombé à 47 g/L (plage normale : 115–155 g/L) et l'on a constaté une élévation simultanée du taux de bilirubine, qui a atteint 150 • mol/L (plage normale : 2–18 • mol/L), et du taux de lactate déshydrogénase, qui a atteint 698 U/L (plage normale : 50–150 U/L). Le patient a reçu une thérapie de soutien, mais il est demeuré anémique et thrombocytopénique.

À la suite de ces notifications, la Société canadienne du sang et Héma-Québec joignent une lettre adressée aux professionnels de la santé à tous les envois de WinRho SDF[MC]. On recommande aux praticiens de surveiller tous les patients Rh_o (D) positifs atteints de PTI et traités au WinRho SDF[MC] pour repérer chez eux tout signe et symptôme d'hémolyse intravasculaire, y compris une baisse de la concentration d'hémoglobine, une hémoglobinurie, une anémie compromettante et l'insuffisance rénale.

L'occurrence de l'hémolyse intravasculaire est actuellement mentionnée dans la monographie du produit et le prospectus de conditionnement du WinRho SDF[MC] à la rubrique «Effets indésirables/ Traitement du PTI».[1]

Rédigé par: Catherine Parker, BSc, Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques.

Références

1. WinRho SDF™ (Immunoglobuline [humaine] Rh_o [D]) : agent passif d'immunisation [monographie du produit]. Winnipeg : Cangene Corporation; 24 août 1998.
2. *MedWatch: Important prescribing information*. Rockville (MD): US Food and Drug Administration. Disponible: www.fda.gov/medwatch/safety/2000/winrho.html (consulté le 15 août 2000).

Seringue uniservice Abboject[MD] : notifications de défaillance

Le PCSEIM et le Bureau de la conformité et de l'application de la loi du Programme des produits thérapeutiques ont reçu dix notifications sérieuses de défaillance de la seringue Abboject[MD] de sulfate d'atropine injectable USP entre décembre 1998 et janvier 2000. La seringue uniservice Abboject[MD] sert à administrer divers médicaments, comme l'atropine et l'épinéphrine, utilisés en dernier recours en cas d'urgence. Même si le nombre d'incidents signalés de défaillance de la seringue (pénétration de l'aiguille dans le côté du bouchon, piston bloqué, air bloquant la seringue) qui ont empêché ou retardé l'administration du médicament est faible, on a constaté une augmentation du nombre d'incidents signalés. Des enquêtes ont montré que ce problème est plus fréquent au Canada qu'aux États-Unis. Au moment d'aller sous presse, nous avons appris qu'Abbott avait l'intention de modifier l'étiquetage canadien afin de clarifier la marche à suivre pour utiliser les seringues. On fournira des instructions précises de réinsertion si le premier essai d'utilisation du mécanisme échoue.

L'évaluation de l'efficacité de ces mesures sera améliorée si les professionnels de la santé signalent au PCSEIM tout cas de défaillance de la seringue lorsqu'ils utilisent du sulfate d'atropine injectable USP, de l'épinéphrine injectable USP, ou d'autres médicaments parentéraux administrés au moyen de la seringue uniservice Abboject[MD].

Rédigé par: Francine Jacques, BSc, Bureau de la conformité et de l'application de la loi.

COMMUNIQUÉ

Le PCSEIM veut diffuser des commentaires et sensibiliser davantage le lecteur sur des EIM récemment signalés. Nous avons choisi les cas suivants à cause de leur gravité ou parce que les réactions ne figurent pas dans la monographie officielle du produit diffusée au Canada. (Les réactions sont exprimées en fonction du «terme préconisé» du dictionnaire des EIM de l'Organisation mondiale de la santé.)

Sulfate de glucosamine: hyperglycémie
Des élévations imprévues de la glycémie se sont produites chez des patients diabétiques qui utilisaient du sulfate de glucosamine ou de la glucosamine avec chondroïtine par voie orale.

Kétotifène (Zaditen[MD]): apnée du sommeil
On a signalé une apnée du sommeil chez un garçonnet de sept mois qui prenait du kétotifène comme agent prophylactique de l'asthme. L'apnée du sommeil est disparue lorsqu'il a cessé de prendre du kétotifène (effet positif de la cessation du médicament).

Diclofénac (Voltaren Ophtha[MD]) et tométhamine de kétorolac (Acular[MD]): ulcération cornéenne
On a signalé que l'utilisation pendant sept semaines de gouttes ophtalmiques de diclofénac a provoqué une ulcération cornéenne. Un autre cas mettait en cause l'utilisation concomitante de kétorolac et de gouttes ophtalmiques de diclofénac à la suite de l'excision d'une cataracte.

MÉDICAMENTS D'INTÉRÊT COURANT

La liste des médicaments d'intérêt courant (MIC) vise à stimuler les déclarations à l'égard d'un certain groupe de médicaments sur le marché afin de repérer des signaux liés à l'innocuité des médicaments. La tenue de cette liste par le PCSEIM facilite la surveillance régulière des médicaments et représente un élément des activités d'évaluation effectuées après l'approbation du produit.

abacavir (Ziagen[MC])
altéplase (Activase[MD] rt-PA)
bupropion (Zyban[MD], Wellbutrin SR[MD])
célécoxib (Celebrex[MC])
clopidogrel (Plavix[MC])
délavirdine (Rescriptor[MC])
Facteur recombinant-VII, activé (NiaStase[MC])
Hypericum perforatum (millepertuis)
indinavir (Crixivan[MD])
méfloquine (Lariam[MD])
naratriptan (Amerge[MD])
névirapine (Viramune[MD])
oseltamivir (Tamiflu[MC])
ritonavir (Norvir[MC])
rituximab (Rituxan[MD])
rofecoxib (Vioxx[MC])
rosiglitazone (Avandia[MC])
saquinavir (Invirase[MC])
sildénafil (Viagra[MC])
terbinafine (Lamisil[MD])
trastuzumab (Herceptin[MD])
trovofloxacine (Trovan[MC])
zanamivir (Relenza[MC])
zolmitriptan (Zomig[MD])

Si vous avez observé ou soupçonné des effets indésirables associés à l'usage de médicaments mentionnés dans le Communiqué ou dans la liste des MIC, nous vous prions de les signaler au

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)
Unité d'examen des effets indésirables et d'information
Bureau d'évaluation des produits homologués
IA: 0201C2, Ottawa (Ont.) K1A 1B9
tél : (613) 957-0337 téléc : 613 957-0335
cadrmp@hc-sc.gc.ca
ou à un centre régional EIM participant.

Le formulaire de notification des EIM est disponible dans le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, les centres national et régionaux EIM et à l'adresse :

http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf
http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/adr/adr-guideline_f.pdf

Colombie-Britannique
Centre régional EIM de la Colombie-Britannique
Att: Centre d'information sur les médicaments et les poisons de la Colombie-Britannique
1081, rue Burrard
Vancouver BC V6Z 1Y6
tél. 604 806-8625
téléc. 604 806-8262
adr@dpic.bc.ca

Ontario
Centre régional EIM de l'Ontario
Centre d'information pharmaceutique LonDIS
London Health Sciences Centre
339, rue Windermere
London ON N6A 5A5
tél. 519 663-8801
téléc. 519 663-2968
adr@lhsc.on.ca

Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve
Centre régional EIM de l'Atlantique
Centre d'information sur les médicaments
Queen Elizabeth II Health Sciences Centre
Ste. 2421, 1796, rue Summer
Halifax NS B3H 3A7
tél. 902 473-7171, téléc. 902 473-8612
rxkls1@ge2-hsc.ns.ca

Saskatchewan
Centre régional Sask EIM
Service téléphonique d'information sur les médicaments
Collège de pharmacie et nutrition
Université de Saskatchewan
110 Science Place
Saskatoon SK S7N 5C9
tél. 306 966-6340 ou 800-667-3425
téléc. 306 966-6377
vpqli@duke.usask.ca

Québec
Centre régional EIM du Québec
Centre d'information pharmaceutique
Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal
5400, boul. Gouin ouest
Montréal QC H4J 1C5
tél. 514 338-2961, poste 2961 ou 888 265-7692
téléc. 514 338-3670
cip.hscm@sympatico.ca

Autres provinces et territoires
Unité nationale des EIM
Unité d'examen des effets indésirables et d'information
Bureau d'évaluation des produits homologués
Édifice finance, Pré Tunney
Indice de l'adresse 0201C2
Ottawa ON K1A 1B9
tél. 613 957-0337
téléc. 613 957-0335
cadrmp@hc-sc.gc.ca

Le bulletin sur les effets indésirables des médicaments est produit et financé par le Programme des produits thérapeutiques, Santé Canada, et publié trimestriellement dans le *JAMC*. L'utilisation du masculin n'a d'autre but que d'alléger la lecture des textes.

La version électronique peut être consultée sur le site Web à l'adresse :
www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/publicat.html

Canada

Veuillez noter: Le système de notification volontaire repose sur l'intuition, la réflexion latérale et l'ouverture d'esprit. On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables des médicaments (EIM) à l'égard desquels on n'a pas établi de lien de cause à effet prouvé. Comme les EIM ne sont pas suffisamment signalés et comme on ne peut établir de lien de cause à effet précis, les notifications spontanées d'EIM ne devraient pas être utilisées pour évaluer l'incidence des effets indésirables. Les EIM sont néanmoins une source précieuse de signaux nouveaux et non documentés possibles. Santé Canada n'assume aucune responsabilité en ce qui a trait à l'exactitude et à la fiabilité de l'information sur les EIM contenue dans les articles du bulletin. De plus, le Programme des produits thérapeutiques surveille et évalue les EIM soupçonnés afin de pouvoir évaluer continuellement le profil d'innocuité des médicaments. Aucune décision réglementaire n'est prise sur la foi de ce bulletin.

Rédactrices du Bulletin: Ann Sztuke-Fournier, BPharm, et Heather Dunlop, BNSc, MLIS, Bureau d'évaluation des produits homologués.

Nous remercions le Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, les centres régionaux de notification des EIM et le Programme des produits thérapeutiques de leurs contributions à ces articles.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2000. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier.

ISSN 1492-8175, Cat. No. H42-4/1-10-4F-IN